

## 간세포암의 근치적 절제술 후 실제 5년 생존율

연세대학교 의과대학 <sup>1</sup>외과학교실, <sup>2</sup>연세간암연구회

이재길<sup>1,2</sup> · 임치영<sup>1</sup> · 김경식<sup>1,2</sup> · 윤동섭<sup>1,2</sup> · 최진섭<sup>1,2</sup> · 이우정<sup>1</sup> · 김병로<sup>1,2</sup>

### Actual Five-year Survival Rate of Hepatocellular Carcinoma after Curative Resection

Jae Gil Lee, M.D.<sup>1,2</sup>, Chi Young Lim, M.D.<sup>1</sup>, Kyung Sik Kim, M.D.<sup>1,2</sup>, Dong Sub Yoon, M.D.<sup>1,2</sup>, Jin Sub Choi, M.D.<sup>1,2</sup>, Woo Jung Lee, M.D.<sup>1</sup> and Byong Ro Kim, M.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, <sup>2</sup>Yonsei Liver Cancer Study Group, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** After curative resection for hepatocellular carcinoma (HCC), the five-year survival rate ranges between 30~50%; however, this might be different from the actual survival rate. The actual 5-year survival rate and prognostic factors following curative resection for HCC were analyzed.

**Methods:** A retrospective analysis was performed on 63 HCC patients, who had undergone curative resection, between 1998 and 1999.

**Results:** A total of 63 cases, including 53 men and 10 women, were reviewed. The median age was 49 years old. Pathologic T stage I, II, III and IV were observed in 1, 17, 38 and 7 cases, respectively. The actual 1-, 3- and 5-year survival rates were 85.7, 69.8 and 57.0%, respectively, with a median survival time of 58 months. The actual 1-, 3- and 5-year disease free survival rates were 68.1, 51.9 and 50.2%, respectively, with a median disease free survival time of 46 months. Thirty-one patients had recurrence, mostly within one year (65%), indicating a poor survival rate, with an actual 5-year survival rate of 5%. A satellite nodule, the pT stage, recurrence of tumor, time to recurrence (within one year), and presence of extrahepatic metastasis were found to be prognostic factors influencing the survival rate of HCC patients. However, microvessel invasion caused a difference in the survival rate, but without statistical significance ( $p=0.08$ ). A satellite nodule, microvessel invasion and the pT stage were found to be factors influencing the disease free survival rate

of HCC patients. No statistically related factors, with the exception of the pT stage, were found in a multivariate analysis.

**Conclusion:** The actual 5-year survival and disease free survival rates were 57.0 and 50.2%, respectively. The time to recurrence and pT stage were found to be factors influencing the survival rate of patients with a hepatocellular carcinoma. Further advanced studies will have to be carried out for the active treatment of HCC cases with a pT stage III or IV to reduce recurrence. (**Korean J HBP Surg** 2005;9: 140-144)

**Key Words:** Carcinoma, Hepatocellular  
Survival Rate  
Hepatectomy

**중심 단어:** 간세포암, 간절제, 생존율

## 서론

간세포암의 가장 효과적인 치료방법은 근치적 절제술이지만, 잔존간기능이 나쁘거나 종괴의 발견이 늦어져 절제의 대상이 되는 환자는 약 10~50% 정도로 보고되고 있다.<sup>1,3</sup> 그러나 최근 10년간 영상진단기기의 발전과 고위험군에 대한 혈청알파태아단백(AFP), PIVKA-II 등 혈청을 이용한 검진 프로그램의 개발로 간세포암이 조기에 진단되는 경우가 많고, 간의 해부학적 구조에 대한 이해, 간절제 술기의 발달 등으로 간절제술의 빈도가 점점 증가하고 있다. 간절제술의 증가에 따른 간세포암의 절제 결과에 대한 여러 보고들을 살펴보면, 국내의 경우 5년 누적생존율은 55~60%,<sup>4,6</sup> 외국은 30~50%로 보고되고 있다.<sup>7-11</sup> 실제 장기 생존율에 대한 보고는 많지 않으나 30~50%로 알려져 있어,<sup>12-14</sup> 이는 통계학적 생존율과 실제 5년 생존율과는 차이가 있음을 보여준다. 이는 절제 후 생존율에 영향을 미치는 인자에 따른 결과로 생각되며, 여러 인자에 대한 많은 연구가 있으나, 각 연구마다 결과가 달라 논란의 여지가 많다.<sup>4,7,10-19</sup>

이에 저자들은 연세대학교 의과대학 신촌세브란스병원에서 간세포암으로 근치적 절제술을 시행 받고 5년 이상 추적 관찰이 가능하였던 환자들을 대상으로 하여 실제 5년 생존율과 예후에 영향을 미치는 인자를 알아보고자 하였다.

책임저자 : 김경식, 서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2228-2125, Fax: 02-313-8289  
E-mail: kskim88@yumc.yonsei.ac.kr

본 논문의 요지는 2005년 제22차 한국간담췌외과학회에서 발표되었음.

## 방 법

1998년 1월부터 1999년 12월까지 연세대학교 신촌세브란스병원에서 간세포암으로 간절제술을 시행 받고 5년 이상 추적관찰이 가능했던 66명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 수술 후 간기능부전으로 사망한 2명과 다발성 간암으로 수회의 경동맥 화학요법 후 재발되어 보존적 치료로 췌기 절제술을 시행한 1명을 제외한 63명을 대상으로 수술기록 및 조직병리 결과를 후향적으로 조사하였다. 수술 5년 후의 생존여부를 확인하여 장기생존율과 무병생존율을 알아보았다. 간세포암의 병기 결정은 대한간암연구회의 변형 UICC stage (2001)를 따랐으며 수술 전 병기는 영상진단에 의해서 결정하였고, 수술 후 병기는 병리학적 소견에 의해 결정하였다. 수술 후 추적관찰 중 주기적인 혈청 알파태아 단백 검사와 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였고, 혈청 알파태아단백 수치가 증가되거나 영상진단검사에서 간세포 암 진단에 합당한 소견이 있을 때 재발로 진단하였다.<sup>20,21</sup>

계산된 수치는 중앙값(범위)으로 표시하였고, 통계처리는 SPSS (for windows release version 11.5)를 이용하였다. 실제 장기생존율과 무병 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하였고, 예후 인자에 대한 단변량 분석은 Log-rank법을 이용하였고, 다변량 분석은 Cox regression법을 이용하였다.  $p$ 값이 0.05 이하인 경우에만 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 임상 소견, 수술 전 검사 및 처치

전체 63명의 환자 중 남자가 53명, 여자는 10명이었고, 평균 연령은 49세(26~69세)였다. 58명의 환자가 만성 간염을 동반하고 있었으며, 대부분은 B형 간염(53명)이었다. 27명의 환자가 간경변증을 가지고 있었으며, 그중 23명이 대결절성 간경변증 소견을 보였다.

수술 전 평균 혈청 알파태아단백은 17.8 IU/ml이었고, 61명이 Child-Pugh class A이었다. 평균 Indocyanine green 15분 정체를(IGC R15)은 8.4%였다.

37명에서 수술 전 치료가 시행되었고, 경동맥 화학색전술(34명), 경동맥/경피적 홀름주입술(6명), 전신항암화학요법(2명), 그리고 간절제술(1명) 등이 시행되었다. 술전 영상진단에 의한 중앙병기는 I기 5명, II기 51명, III기 7명이었다(Table 1).

### 2. 수술 방법 및 병리조직학적 소견

간절제는 간엽절제술이 24명, 구역절제술이나 췌기절제술이 39명에서 시행되었다. 종양의 중앙 크기는 5 cm (1.0~15.0 cm)였고, 5 cm 이하가 34명이었다. 육안적으로 다발성

Table 1. Characteristics of patients

		Median (range)	Total (n)
Gender	M : F	53 : 10	63
Age		49 (26~69)	
Hepatitis	None		5
	HBV*		53
	HCV†		1
	HBV+HCV		1
	Others		3
Preoperative AFP‡ (IU/ml)		17.8 (0.5~50000)	
CTP class§	A		61
	B		2
ICG R15    (%)		8.4 (2.0~4.4)	
Cirrhosis	No		36
	Macronodular		23
	Mixed		4
Preoperative treatment	No		26
	Yes		37
	TACE/TACI¶		34
	Holmium injection		6
	Systemic chemotherapy		2
	Resection		1
Preoperative T stage	I		5
	II		51
	III		7

\*HBV = hepatitis B virus, †HCV = hepatitis C virus, ‡AFP = alpha-fetoprotein, §CTP class = Child-Turcotte-Pugh classification, ||ICG R 15 = indocyanine green retention rate at 15 minutes, ¶TACE/TACI = transarterial chemoembolization/chemoinfusion.

결절이 관찰된 환자는 5명이었고, 현미경적 위성결절은 11명에서 관찰되었으며, 미세혈관 침윤이 있는 환자는 38명이었다. 종양에서 절제면까지의 거리의 중앙값은 1.35 cm (0~7.0 cm)였다. 대한간암연구회의 변형 UICC 병기(2001)에 따른 수술 후 병리학적 병기(pT stage)는 I기 1명, II기 17명, III기 38명, IV 7명이었다(Table 2).

### 3. 장기 생존율과 무병 생존율 및 예후인자

전체 환자의 실제 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 85.7%, 69.8%, 57.0%였고 중앙생존기간은 58개월이었다. 1년, 3년, 5년 실제 무병 생존율은 각각 68.1%, 51.9%, 50.2%였고, 중앙무병기간은 46개월이었다(Fig. 1).

생존율에 영향을 미치는 인자는 위성결절유무( $p=0.03$ ), 종양의 병리학적 병기( $p=0.02$ ), 재발 유무( $p=0$ ), 간외 전이

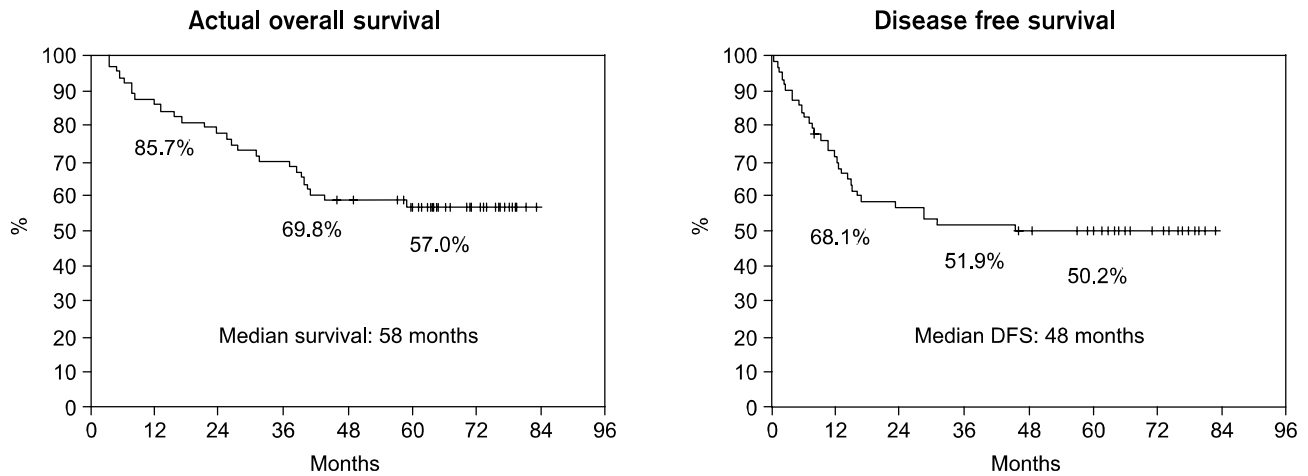


Fig. 1. Actual survival rate and disease free survival rate.

Table 2. Characteristics of tumor

		Total (%)
Type of resection	Lobectomy	24
	Limited resection	39
Size	≤5 cm	34 (54.0)
	>5 cm	29 (46.0)
Satellite nodule	Absence	52 (82.5)
	Presence	11 (17.5)
Number	Single	47 (74.6)
	Multiple*	16 (26.4)
Safety margin (cm)	0 cm <sup>†</sup>	3 (6.0)
	≤1 cm	18 (36.0)
	>1 cm	29 (58.0)
Microvessel invasion	No	25 (39.7)
	Yes	38 (60.3)
pT stage <sup>‡</sup>	I	1 (1.6)
	II	17 (27.0)
	III	38 (60.3)
	IV	7 (11.9)

\*Multiple = number of tumors including microscopic satellite nodules, <sup>†</sup>0 cm = abutting the tumor at resection margin, <sup>‡</sup>pT stage = pathologic tumor stage.

유무( $p=0.02$ ), 재발까지의 기간( $p=0.0002$ )이었고, 종양의 수와 미세혈관 침범 유무는 통계적 유의성이 없었다(Table 3). 그 외 나이, ICG R15, 수술 전 처치 유무, 혈청 알파태아단백치, 수술 중 수혈 유무, 간절제 범위, 종양의 크기, 절제연까지의 거리도 통계학적 유의성이 없었다.

무병 생존율에 영향을 미치는 인자는 단변량 분석 시 종양 수( $p=0.046$ ), 위성결절 유무( $p=0.013$ ), 미세혈관 침윤( $p=0.035$ ), 병리학적 병기( $p=0.02$ )였고, 그 외 통계적으로 유의

Table 3. Factors affecting survival rate

Factors	(n=63)	5 yr SR* (%)	p-value
No. of tumor	Single (49)	63.0	0.068
	Multiple (14)	35.7	
Satellite nodule	Absence (52)	63.2	0.034
	Presence (11)	27.3	
Microvessel invasion	Absence (25)	71.3	0.086
	Presence (38)	47.4	
pT stage	I (1)	100	0.02
	II (17)	86.9	
	III (38)	47.4	
	IV (7)	28.6	
Recurrence	No (32)	93.4	0.00
	Yes (31)	19.4	
	IH <sup>†</sup> recurrence (14)	38.5	0.02
	EH <sup>‡</sup> recurrence (17)	5.9	
Time of recurrence	≤1 yr (20)	5.0	0.0002
	>1 yr (11)	45.5	

\*5 yr SR = 5 year survival rate, <sup>†</sup>IH = intrahepatic, <sup>‡</sup>EH = extrahepatic and/or intrahepatic.

한 인자는 없었다(Table 4). 다변량 분석 시 생존율에 영향을 미치는 인자는 병리학적 병기( $p=0.044$ ) 외에는 없었으며, 5년 무병 생존율에 영향을 미치는 인자는 없었다(Table 5).

## 고 찰

간세포암은 전세계적으로 5번째로 흔한 악성종양으로 국내에서는 2002년 통계청이 보고한 사망통계에 의하면 위암에 이어 2위를 차지하고 있다. 간세포암의 가장 효과적인

**Table 4.** Factors affecting disease free survival

Factors		5 yr DFS*	p-value
No. of tumor	Single (n=49)	56.5	0.046
	Multiple (n=14)	28.6	
Satellite nodule	Absence (n=52)	57.1	0.013
	Presence (n=11)	18.2	
Microvessel invasion	Absence (n=25)	68.0	0.035
	Presence (n=38)	38.2	
pT stage	I (n=1)	100	0.02
	II (n=17)	94.1	
	III (n=38)	35.6	
	IV (n=7)	28.6	

\*DFS = disease free survival.

**Table 5.** Multivariate analysis for factors affecting 5 year survival rate

Factors	Significance	Odds ratio (Exp (B))	95.0% CI* for Exp (B)	
			Lower	Upper
No. of tumor	0.332	0.303	0.027	3.454
Satellite nodule	0.603	1.694	0.209	13.754
Microvessel invasion	0.296	0.438	0.081	2.094
pT stage	0.044	5.003	1.058	25.398

\*CI = confidence interval.

치료방법은 간절제술이나, 초기에는 증상이 뚜렷하지 않아서 조기 진단이 어렵고, 다발성으로 발견되거나, 혈관침습과 간경변의 동반으로 인해 절제가 불가능한 환자가 많아서 그 예후는 불량하다. 최근 들어 고위험군에 대한 조기 진단프로그램의 적용으로 간세포암의 조기진단이 가능해지고, 전산화단층촬영 등 영상진단의 발달, 간내 해부학적 구조의 이해 및 수술 수기와 장비의 발달, 수술 전후 처치의 개선 등으로 간절제술이 늘어나고 있으며, 합병증 및 사망률은 크게 감소하였다.

지금까지 간세포암의 절제 후 5년 누적 생존율은 30~60%로 보고되고 있으며,<sup>4,11</sup> 실제 5년 생존율은 30~50%로 보고되고 있다.<sup>12-14</sup> 그러나 높은 재발률로 인해 장기 생존율은 비교적 낮다.

본 연구에서는 1998년과 1999년 2년 동안에 간암으로 간절제술을 시행 받은 환자들을 대상으로 하였다. 본 연구에서 실제 5년 생존율은 57%로 지금까지의 보고보다 높게 나타났다. 최근에 보고되는 누적생존율보다는 우수하거나 비슷한 결과를 보였다. 그리고 지금까지 발표된 5년 무병생

존율은 15~50%로 보고되고 있으며, 본 연구에서 실제 5년 무병 생존율은 50%로 비슷한 결과를 보였다.

간세포암의 절제 후 장기생존율에 영향을 미치는 예후 인자는 보고자마다 다르며, B형 간염 표면항원 여부, B형 간염 e항원 여부, 혈청 알파태아단백치, Child-Pugh 분류, ICG R15, 수술 전후 수혈 유무, 종양의 간내 침범 양상, 종양 크기, 종양의 수, 위성결절 유무, 혈관침범 유무, 절제면까지의 거리 및 TNM 병기 등이다.<sup>4,19</sup>

본 연구에서 병리학적 병기(pT stage)는 대한간암연구회의 변형된 UICC (2001년) 병기를 따랐다. 종양의 다발성 유무는 육안적으로 다발성으로 확인되었거나 현미경적으로 위성결절이 있는 경우에 다발성 결절로 정의하였으며, 육안적인 혈관 침윤 및 현미경적 미세혈관 침윤이 있는 경우에 맥관계 침윤이 있는 것으로 판단하여 병기를 결정하였다. 본 연구에서는 종양의 수와 미세혈관 침윤 유무는 5년 생존율을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다( $0.05 < p \leq 0.1$ ). 위성 결절이 없는 환자에서 5년 생존율은 63.2%로 위성결절이 있는 환자보다 높았다( $p=0.034$ ). 병리학적 병기가 높을수록 5년 생존율이 유의하게 낮았다. 다변량 분석 시에도 종양 병기에 영향을 미치는 각각의 인자는 통계적 유의성이 없었으나 병리학적 병기만이 유일하게 통계적인 유의성을 보였다. 이는 종양의 병기에 영향을 미치는 3가지 인자가 각각 생존율에 영향을 준다고보다는 복합적으로 작용하는 것으로 생각된다.

간세포암에서 재발여부가 생존율의 가장 중요한 예후 인자로 알려져 있다. 절제 후 재발의 원인으로는 술 전에 존재하던 미세 종양이 남아 있는 것과 간내에서 새로이 발생하는 다중심성 간암으로 설명하고 있다.<sup>7</sup> 간세포암이 조기에 재발할수록, 간외 전이가 동반될수록 예후가 더 불량하다.<sup>7</sup>

본 연구에서도 63명의 환자 중 31명(49%)에서 재발하였고 재발한 환자의 5년 생존율은 재발이 안 된 환자보다 극히 낮았다(19.4% vs. 93.4%,  $p=0$ ). 특히 재발한 환자 중 20명(65%)이 1년 이내에 재발하였고, 이들의 5년 생존율은 5%로 1년 이후에 재발한 환자들의 5년 생존율(45.5%)보다 유의하게 더 낮았다. 재발한 환자 중 간외 재발(전이)이 있는 환자의 5년 생존율은 5.9%, 중앙생존기간은 23개월로 간외 전이가 없는 환자의 5년 생존율 38.5%, 중앙생존기간 40개월보다 유의하게 낮았다( $p=0.02$ ).

재발에 영향을 미치는 인자는 혈청 알파태아단백치, 종양의 수, 종양 크기, 위성결절, 문맥침윤, 미세혈관 침윤 등으로 보고되고 있으며,<sup>6,9-10</sup> 일부에서는 통계적으로 유의한 인자가 없다고 보고하였다.<sup>12</sup>

본 연구에서는 1년 이내의 조기 재발한 환자 20명 중 19명(95.0%)이 병리학적 병기가 III기(16명)와 IV기(3명)이었으며, 미세혈관 침윤이 있는 환자는 14명(70.0%), 종양의 크기가 10 cm 이상인 환자가 10명(50.0%)이었다. 간외 전이가 있는 환자 17명 모두 병리학적 병기가 III기(15명)와 IV기(2

명)이었으며, 미세혈관 침윤이 있는 환자는 12명(70.6%)이었다. 본 연구에서 5년 무병생존율에 영향을 주는 인자는 종양의 수, 위성결절 유무, 미세혈관 침윤 유무, 모두 통계적으로 유의한 결과를 보여 이전의 보고와 큰 차이는 없었다. 그러나 다변량 분석 시에는 의미 있는 인자는 없었다. 그 외에 생존율과 재발률에 영향을 미칠 수 있는 인자로 알려진 나이, ICG R15, 수술 전 처치 유무, 혈청 알파태아단백, 수술 중 수혈 유무, 간절제 범위, 종양의 크기, 종양에서 절제연까지의 거리 등은 통계적인 유의성은 없었다.

본 연구에서 간세포암의 절제 후 실제 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 85.7%, 69.8%, 57.0%였고 실제 1, 3, 5년 무병 생존율은 68.1%, 51.9%, 50.2%였다. 장기생존율에 가장 큰 영향을 미치는 예후인자는 재발 여부였고, 특히 1년 이내의 조기재발이 가장 나쁜 예후 인자이며, 종양의 해부병리학적 특징(위성결절 유무, 미세혈관 침윤)도 예후에 영향을 미침을 알 수 있었다. 또한 종양의 병리학적 병기가 재발에 영향을 미치며, 병리학적 병기가 높은 환자에서 조기 재발과 간외전이의 빈도가 높았다.

간세포암은 절제 후 재발률이 높으며 재발이 예후에 가장 큰 영향을 미치지만, 아직까지 간세포암의 재발을 방지하기 위한 술 후 보조치료가 확립되어 있지 않다. 따라서 향후 간세포암의 술 후 재발을 방지하기 위한 보조 치료에 대한 전향적인 연구가 있어야 할 것이다. 또한 병리학적 병기가 높은 고위험군에서 재발의 조기진단을 위한 노력과, 재발을 방지하기 위한 적극적인 보조 치료를 시행하여야 할 것으로 생각한다.

## 참 고 문 헌

- Lai EC, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL, Wong J. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. An audit of 343 patients. *Ann Surg* 1995;221:291-298.
- Cance WG, Stewart AK, Menck HR. The national cancer data base report on treatment patterns for hepatocellular carcinoma: improved survival of surgically resected patients, 1985-1996. *Cancer* 2000;88:912-920.
- Takano S, Oishi H, Kono S, et al. Retrospective analysis of type of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:65-70.
- Bae TS, Kim SB, Park SH, Choi DW. Outcome of hepatic resection for hepatocellular carcinoma patients. *J Korean Surg Soc* 2003;64:480-486.
- Choi YM, Kang KC, Ahn SI, et al. Clinical analysis of prognostic factors in hepatocellular carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2003;65:42-48.
- Park CK, Jang WY, Lee JI, et al. Prognostic factors after hepatic resection of hepatocellular carcinoma: Univariate and multivariate analysis. *Korean J Gastroenterol* 2002;39:33-39.
- Song TJ, IP EW, Fong Y. Hepatocellular carcinoma : Current surgical management. *Gastroenterology* 2004;127:S248-S260.
- Yu AS, Keeffe EB. Management of hepatocellular carcinoma. *Rev Gastroenterol Disord* 2003;3:8-24.
- Marin-Hargreaves G, Azoulay D, Bismuth H. Hepatocellular carcinoma: surgical indications and results. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47:13-27.
- Yeh CN, Lee WC, Chen MF, Tsay PK. Predictors of long-term disease-free survival after resection of hepatocellular carcinoma: two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital. *Ann Surg Oncol* 2003;10:916-921.
- Ikai I, Arii S, Kojiro M, et al. Reevaluation of prognostic factors for survival after liver resection in patients with hepatocellular carcinoma in a Japanese nationwide survey. *Cancer* 2004;101:796-802.
- Hwang IS, Hong SW, Nah YW, Jang YG, Kim KH, Lee HS. Analysis of 38 long-term survivors after liver resections for hepatocellular carcinomas. *Korean J HBP Surg* 2000;4:67-76.
- Chang CH, Chau GY, Lui WY, Tsay SH, King KL, Wu CW. Long-term results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from the noncirrhotic liver. *Arch Surg* 2004;139:320-325.
- Shimozawa N, Hanazaki K. Longterm prognosis after hepatic resection for small hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2004;198:356-365.
- Ramacciato G, Mercantini P, Cautero N, et al. Prognostic evaluation of the new American joint committee on cancer/international union against cancer staging system for hepatocellular carcinoma: analysis of 112 cirrhotic patients resected for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2005;12:289-297.
- Qin LX, Tang ZY. The prognostic significance of clinical and pathological features in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:193-199.
- Lau H, Fan ST, Ng IOL, Wong J. Long term prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma : A survival analysis of 204 consecutive patients. *Cancer* 1998;83:2302-2311.
- Kim GS, Roh JH, Cho CK, Kim HJ. Long-term survival rates and prognostic factors for a hepatocellular carcinoma after a curative hepatic resection. *J Korean Surg Soc* 1999;57:715-727.
- Han SH, Lee WJ, Noh SH, Kim MW, Kim BR, Lee KS. Univariate and multivariate analysis of prognostic factors in survival after resection of primary hepatoma. *J Korean Surg Soc* 1994;47:393-400.
- Park JW. Practice guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:88-98.
- Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-430.